



information



formation



recherche



coopération
internationale

LA DÉTECTION DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE
DANS LES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC
FACE À L'ÉMERGENCE DE LA RÉSISTANCE
DE *N. GONORRHOEAE* À LA CIPROFLOXACINE

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

AVIS

LA DÉTECTION DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE
DANS LES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC
FACE À L'ÉMERGENCE DE LA RÉSISTANCE
DE *N. GONORRHOEAE* À LA CIPROFLOXACINE

DIRECTION DES RISQUES BIOLOGIQUES, ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

JUILLET 2006

AUTEURS

Raymond Parent, conseiller scientifique
Groupe scientifique sur les infections transmissibles sexuellement ou par le sang (GITSS),
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels,
Institut national de santé publique du Québec

Dr Marc Dionne, directeur scientifique
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels,
Institut national de santé publique du Québec

Avec le soutien d'Isabelle Rouleau
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels,
Institut national de santé publique du Québec

EN COLLABORATION AVEC

Dr Michel Alary, Institut national de santé publique du Québec
Dr Michel Couillard, Laboratoire de santé publique du Québec,
Institut national de santé publique du Québec
Dr Laurent Delorme, Hôpital Charles Lemoyne
Dr Harold Dion, Clinique médicale l'Actuel
Dre France Janelle, Direction régionale de santé publique de la Montérégie
Mme Louise Jetté, Laboratoire de santé publique du Québec,
Institut national de santé publique du Québec
Dre Annie-Claude Labbé, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Dr Michael Libman, Hôpital Général de Montréal/CUSM
Dre Claude Laberge, Ministère de la Santé et des Services sociaux
Dr Gilles Lambert, Direction régionale de santé publique de Montréal et
Institut national de santé publique du Québec
Mme Manon Lorange, Laboratoire de santé publique du Québec,
Institut national de santé publique du Québec
Dr Pierre-Jean Maziade, Hôpital Pierre Legardeur
Dr Marc Steben, Institut national de santé publique du Québec
Dr Pierre Turgeon, Hôtel-Dieu de Sorel, Hôpital St-Luc/CHUM
Dr Jean Vincelette, Hôpital Saint-Luc/CHUM

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

CONCEPTION GRAPHIQUE
MARIE PIER ROY

DÉPÔT LÉGAL – 1^{er} TRIMESTRE 2007
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN 13 : 978-2-550-49017-3 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN 13 : 978-2-550-49018-0 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2007)

TABLE DES MATIÈRES

1	CONTEXTE ET MANDAT	1
2	L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE AU QUÉBEC.....	3
2.1	Les conséquences de l'infection gonococcique.....	4
2.2	L'apparition des souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistantes	4
2.3	La détection de <i>N. gonorrhoeae</i> par les techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN)	6
2.4	La détection <i>N. gonorrhoeae</i> dans les laboratoires biomédicaux du Québec.....	8
3	RECOMMANDATIONS	11
3.1	Utilisations des tests	11
3.2	Pratiques médicales.....	13
3.3	Surveillance	13
3.4	Développement des connaissances	14
ANNEXE 1	EXPERTS PRÉSENTS À LA JOURNÉE DE RÉFLEXION DU 26 SEPTEMBRE	21
ANNEXE 2	DÉTECTION DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE ET ANTIBIORÉSISTANCE — RÉSULTAT D'UN SONDAGE AUPRÈS DES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC.....	21

1 CONTEXTE ET MANDAT

Le diagnostic de nombreuses maladies infectieuses repose sur la détection de la présence de microorganismes dans des échantillons biologiques. Les techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ne nécessitent pas la mise en culture des pathogènes dans les laboratoires de microbiologie médicale. Or, pour l'instant, seule la mise en culture permet d'évaluer à large échelle la résistance aux antibiotiques de *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), pathogène responsable de l'infection gonococcique.

Au Québec, le nombre de cas déclarés d'infection gonococcique augmente et la résistance à la ciprofloxacine s'est installée de façon endémique. L'abandon des antibiogrammes pourrait rendre impossible la détection de l'émergence de nouvelles résistances et mener à des échecs thérapeutiques. La mise en culture et les TAAN ont chacune leurs avantages et inconvénients pour la détection de *N. gonorrhoeae*. Le choix de la méthode utilisée dans les laboratoires biomédicaux du Québec implique des enjeux de protection de la santé publique.

Le Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) du Québec a demandé à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) d'émettre un avis scientifique à propos des avenues à privilégier pour favoriser la détection optimale de *N. gonorrhoeae* au Québec.

L'avis de l'INSPQ repose sur :

- la description de la situation actuelle, dressée au moyen d'un sondage envoyé aux laboratoires biomédicaux québécois;
- la consultation d'experts cliniciens de première ligne, médecins microbiologistes-infectiologues, intervenants de santé publique et spécialistes de laboratoire.

Une consultation initiale par conférence téléphonique a servi à identifier les thèmes et les enjeux qui pourraient être discutés lors d'une rencontre subséquente. Alimentés des publications pertinentes et des résultats d'un sondage mené auprès des laboratoires biomédicaux du Québec, 14 experts ont participé à cette rencontre (annexe 1).

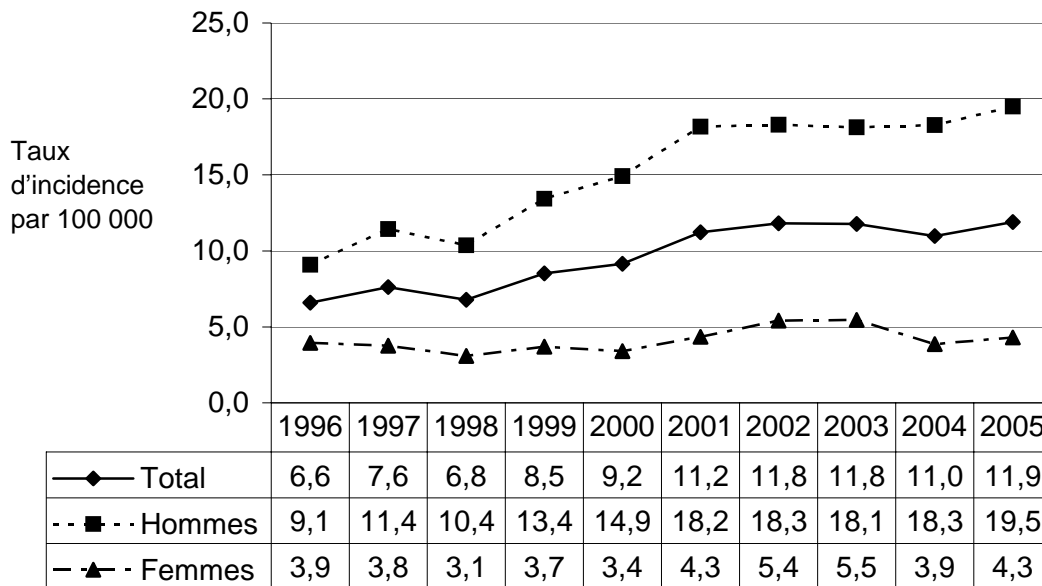
Une version préliminaire de l'avis a été soumise à trois reprises à l'ensemble des experts présents à la réunion ainsi qu'à certains autres, absents mais habilités et intéressés à commenter. Les nombreux commentaires reçus ont mené à des consultations supplémentaires auprès de certains experts.

Les recommandations qui suivent découlent de ces échanges et des consensus établis.

2 L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE AU QUÉBEC

Comme on le voit à la figure ci-dessous, le taux d'incidence des cas déclarés d'infection gonococcique chez les femmes est resté relativement stable ces dix dernières années, passant de 3,9 par 100 000 en 1996 (145 cas) à 4,3 par 100 000 en 2005 (729 cas). Chez les hommes toutefois, ce taux a doublé passant de 9,1 par 100 000 en 1996 (324 cas) à 19,5 par 100 000 en 2005 (729 cas).

Taux d'incidence des cas déclarés de gonorrhée, par sexe Province de Québec, 1996-2005¹



1 : Adapté de : Surveillance des maladies à déclaration obligatoire (MADO) au Québec, Rapport annuel 2004, MSSS; données 2005 extraites de la banque MADO le 5 janvier 2006

L'abandon ou la non-adoption de comportements sexuels sécuritaires, en lien avec la banalisation du sida, sont parmi les facteurs qui expliquent cette recrudescence soutenue de l'infection gonococcique. On sait aussi que l'infection gonococcique est un cofacteur de la transmission du VIH¹.

1 *Fleming DT, Wassersheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. Sex Transm Infect 1999;75:3-17.*

2.1 LES CONSÉQUENCES DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE

Les complications de l'infection gonococcique non-traitée ou traitée inadéquatement peuvent être particulièrement sévères chez les femmes. En effet, il peut s'ensuivre des maladies pelviennes inflammatoires, avec comme conséquences, des séquelles à long terme telles que douleurs pelviennes, grossesses ectopiques et infertilité².

2.2 L'APPARITION DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* RÉSISTANTES

L'apparition de la résistance de *N. gonorrhoeae* à certains antibiotiques en Amérique du Nord date de plus de 20 ans. La première flambée épidémique urbaine de gonorrhée résistante à la pénicilline a été rapportée aux États-Unis en 1983³. La résistance à la tétracycline est ensuite apparue, les premiers cas québécois étant rapportés en 1988⁴. Ces résistances sont devenues tellement courantes qu'on les prend pour acquises et qu'il n'est plus très utile de tester la sensibilité des souches isolées à ces deux antibiotiques puisque leur utilisation n'est plus recommandée.

La résistance aux fluoroquinolones est apparue au milieu des années '90⁵. Au Québec, les premiers cas de sensibilité réduite à la ciprofloxacine (concentration minimale inhibitrice [CMI] = 0,12 à 0,5 mg/L)⁶ ont été identifiés en 1994 alors que le premier cas de résistance (CMI \geq 1mg/L)⁶ est survenu en 1995⁷.

La proportion des souches résistantes aux fluoroquinolones est demeurée sous les 3% jusqu'en 2003. Elle est par la suite passée à 6,9% en 2004.

En 2005, parmi les 936 souches reçues au LSPQ, 179 (19,1%) se sont avérées résistantes à la ciprofloxacine tandis que huit autres présentaient une sensibilité intermédiaire⁸. On constate à la figure ci-dessous que la proportion de ces souches a rapidement augmenté en 2005.

2 Roy K, Wang SA, Meltzer M. Optimizing treatment of antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Emerg Infect Dis 2005 ; 11 : 1265-1273.

3 CDC Epidemiologic Notes and Reports Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*--Los Angeles, MMWR 1983; 32: 181-183.

4 Greco V, Ng L-K, Catana R, Li H, Dillon JR. Molecular epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with plasmid-mediated tetracycline resistance in Canada: Temporal and geographical trends (1986–1997) Microb Drug Resis 2003; 9: 353-360.

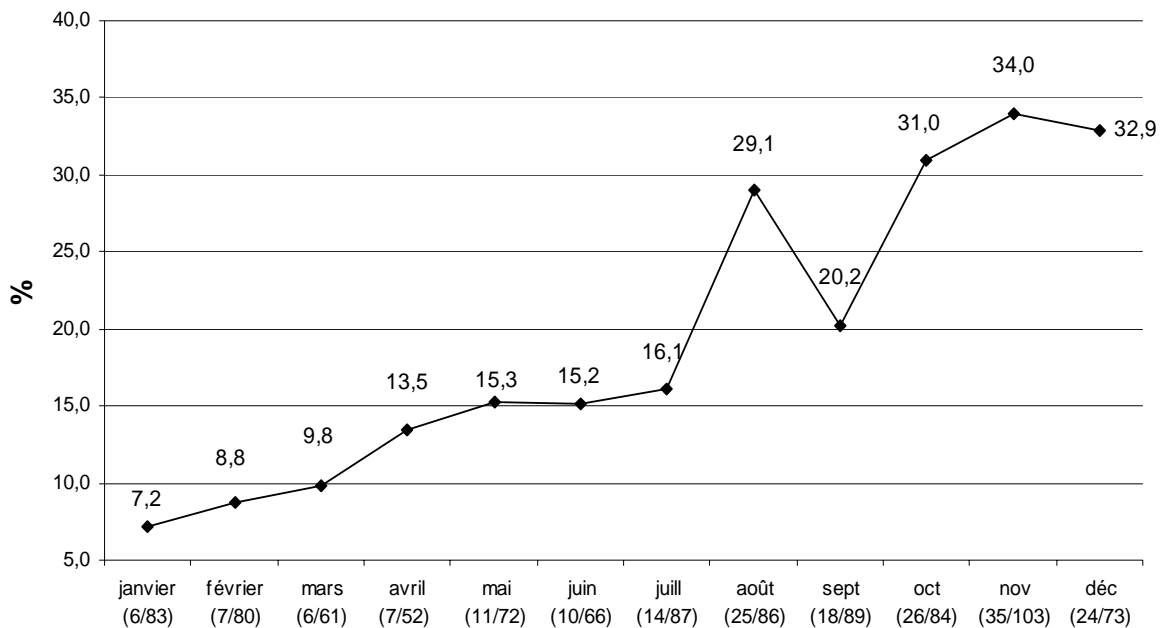
5 Dan M, Poch F, Shpitz D, Sheinberg B. Increases in fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*—Hawaii and California, MMWR 2002; 51: 1041–1044.

6 Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; sixteenth informational supplement . Janvier 2006.

7 Ringuette L, Trudeau T, Turcotte P et al. Emergence of *Neisseria gonorrhoeae* strains with decreased susceptibility to ciprofloxacine – Quebec, 1994-1995. Can Comm Dis Rep 1996 ; 22: 121-125.

8 Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec; Rapport 2004. <http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/419-surveillancegono2004.pdf>.

Proportion des souches de *Neisseria gonorrhoeae* déclarées résistantes ou de sensibilité intermédiaire à la ciprofloxacine par les laboratoires participant au programme de surveillance du LSPQ (1 souche par patient), 2005¹



1 : Adapté de : LSPQ, StatLabo, Statistiques d'analyses du Laboratoire de santé publique du Québec; février 2006, 5: 1-12 (tableau 2). Le LSPQ a confirmé comme étant non-sensibles à la ciprofloxacine 187 des 189 souches déclarées.

Cette émergence rapide a entraîné le retrait de la ciprofloxacine de la liste des antibiotiques recommandés pour le traitement de l'infection gonococcique, tant au Québec⁹ qu'au Canada (dans les régions où la proportion des souches résistantes est supérieure à 3 à 5%)^{10 11}.

Au Québec, les infections gonococciques mènent à une enquête épidémiologique visant à soutenir l'intervention préventive. Dans la région de Montréal, les cas masculins ayant fait l'objet d'une déclaration ne mènent à une enquête que s'il y a une résistance rapportée à la ciprofloxacine. Depuis juin 2005, les données recueillies lors des enquêtes épidémiologiques sont centralisées au MSSS et analysées à l'INSPQ.

À l'extérieur de la région de Montréal, 175 cas d'infections gonococciques ont été déclarés au registre MADO entre le 1er juin et le 30 novembre 2005. Ces déclarations ont mené à 141 enquêtes épidémiologiques parmi lesquelles on compte 107 cas masculins et 34 cas féminins.

9 Groupe de travail sur l'infection gonococcique, MSSS, Recommandation préliminaire concernant le traitement de l'infection par *Neisseria gonorrhoeae*, présentée en janvier 2005 à la TCNMI. Rapport final à venir.

10 Mann J, Kropp R, Wong T, Venne S, Romanowski B. Gonorrhea treatment guidelines in Canada: 2004 update. CMAJ 2004; 171:1345-1346.

11 http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti_2006/pdf/gonococcal_infections_f.pdf.

Parmi les cas pour lesquels l'information à propos du sexe des partenaires sexuels est disponible (130/141), 39,2% sont des hommes qui rapportent avoir eu des relations sexuelles avec d'autres hommes, 34,6% sont des hommes qui n'ont eu que des partenaires féminines et 26,2% sont des femmes.

Les données nous indiquent aussi que les hommes sont particulièrement touchés par la résistance à la ciprofloxacine puisque 29,9% (32/107) sont infectés par une souche résistante comparativement à 14,7% des femmes (5/34).

Les taux de mutation spontanée combinés à la circulation rapide des souches, aux temps de génération extrêmement courts des microorganismes et à l'exposition croissante des pathogènes à un nombre de plus en plus limité d'antibiotiques efficaces ne peuvent que favoriser l'apparition de nouvelles résistances dans les années à venir.

Des souches présentant une sensibilité diminuée aux céphalosporines ont émergé au début des années 2000 aux États-Unis¹². Aucune résistance aux céphalosporines n'est rapportée pour l'instant au Québec.

2.3 LA DÉTECTION DE *N. GONORRHOEAE* PAR LES TECHNIQUES D'AMPLIFICATION DES ACIDES NUCLÉIQUES (TAAN)

L'utilisation des TAAN dans l'analyse de prélèvements cliniques pour la détection de pathogènes a plusieurs avantages importants. La sensibilité de ces techniques est habituellement très élevée, à condition que les laboratoires fassent systématiquement la recherche d'inhibiteurs d'amplification car leur présence, lorsque non identifiée, entraîne des résultats faussement négatifs. Ainsi, en incluant un contrôle interne pour chaque échantillon, il est possible de « traiter » puis analyser de nouveau les échantillons dont l'amplification avait été initialement inhibée. Elles permettent aussi une alternative aux prélèvements invasifs tels que le prélèvement urétral chez l'homme ou cervical chez la femme. Contrairement à la mise en culture, le résultat n'est pas affecté par la viabilité du pathogène, ce qui rend le transport et l'entreposage des prélèvements plus simples.

Différentes techniques ont été mises au point et commercialisées : le Polymerase Chain Reaction (PCR), le Transcription Mediated Amplification (TMA) et le Strand Displacement Amplification (SDA).

Au Québec, tous les laboratoires se servant de TAAN nous ont dit se servir du test PCR (Amplicor® ou Cobas /Amplicor®) fabriqué par la compagnie Roche Molecular Systems™.

12 Wang SA, Lee MV, O'Connor CJ et al. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with decreased susceptibility to cefixime—Hawaii, 2001, Clin. Infect. Dis. 2003 ; 37 : 849– 852.

La spécificité des résultats du PCR pour *N. gonorrhoeae* laisse parfois à désirer, ce qui affecte la validité des résultats obtenus avec la trousse Amplicor®, en particulier dans une population à faible prévalence de gonorrhée^{13 14}. L'utilisation d'un test de confirmation des résultats trouvés initialement positifs (recherche de l'ARN ribosomal 16S) permet toutefois d'éviter de transmettre des résultats faussement positifs et on verra plus loin que les laboratoires québécois ont adopté cette pratique. Selon une étude publiée en 2000, le test de confirmation pourrait présenter des problèmes de sensibilité menant ainsi à des résultats faussement négatifs¹⁵.

Une publication récente¹⁶ a fait la revue systématique des résultats des études qui se sont intéressées à mesurer l'efficacité des TAAN dans la détection de *Chlamydia trachomatis* et de *N. gonorrhoeae*. Nous avons résumé dans le tableau qui suit les principaux constats à propos de la recherche de *N. gonorrhoeae* par PCR, avec confirmation des résultats positifs avec la trousse Amplicor® par la recherche de l'ARN ribosomal 16S.

Performance du PCR dans la détection de *N. gonorrhoeae*

	Femmes (4 études)		Hommes (4 études)	
	Endocol	Urine	Urètre	Urine
Sensibilité (%)	94,2	55,6	96,1	90,4
IC95% ¹	90,5 - 98,0	36,3 - 74,9	94,4 - 97,7	87,9 - 92,9
Spécificité (%)	99,2	98,7	99,0	99,7
IC95%	95,7 - 100,0	97,5 - 99,9	98,2 - 99,8	99,4 - 100,0

1 : IC95% Intervalle de confiance à 95%

On constate dans ce tableau que la sensibilité du PCR laisse à désirer lors de l'analyse de prélèvements urinaires faits chez les femmes, ce que certains laboratoires nous ont rapporté faire.

- 13 Diemert DJ, Libman M et Lebel P. Confirmation by 16S rRNA PCR of the COBAS AMPLICOR CT/NG test for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* in a low-prevalence population. J Clin Microbiol 2002; 40:4056-4059.
- 14 Lujit DS, Bos PA, van Zwet AA, van Voorst Vader PC, et Schrim J. Comparison of COBAS AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR, including confirmation with *N. gonorrhoeae*-specific 16S rRNA PCR, with traditional culture. J Clin Microbiol 2005; 43: 1445-1447.
- 15 Mukenge-Tshibaka L, Alary M, Bernier F et al. Diagnostic performance of the Roche AMPLICOR PCR in detecting *Neisseria gonorrhoeae* in genitourinary specimens from female sex workers in Cotonou, Benin. J Clin Microbiol 2000;38:4076-9.
- 16 Cook RL, Hutchison SL, Østergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic Review: Non invasive Testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Ann Intern Med, 2005; 142:914-925.

La spécificité est par ailleurs trop faible pour l'analyse de prélèvements anaux, rectaux et naso-pharyngés¹⁷. Selon les résultats du sondage concernant les pratiques actuelles de détection de *N. gonorrhoeae* au Québec (annexe 2), aucun laboratoire ne se sert du PCR pour l'analyse de prélèvements anaux, rectaux ou naso-pharyngés. Les trousse Amplicor® et Cobas/Amplicor® de la compagnie Roche Molecular SystemsTM ne sont d'ailleurs pas homologuées pour cet usage au Canada.

Il faut aussi remarquer que la sensibilité du PCR devrait être comparée à celle de la culture telle qu'utilisée, c'est-à-dire en tenant compte des conditions réelles de prise de prélèvements, de conservation, de transport et de mise en culture. Dans certains milieux, ces conditions sont défavorables et réduisent la sensibilité de la mise en culture.

Chez les femmes, la recherche de *N. gonorrhoeae* sur des prélèvements vaginaux semble particulièrement prometteuse et pourrait éventuellement remplacer l'utilisation de prélèvements urinaires^{18 19 20}. Pour l'instant, seule l'utilisation de la trousse Aptima® de la compagnie Gen-probe Inc. TM est homologuée au Canada pour cet usage. Les sensibilités et spécificités rapportées avec cette trousse vont de 71,9% à 96,1% et de 99,3% à 100% respectivement^{18 20}.

Il est techniquement possible de détecter les mutations associées à la résistance de *N. gonorrhoeae* envers certains antibiotiques (par exemple, les mutations sur les gènes *gyrA* et *parC* sont associées à la résistance à la ciprofloxacine). Ces analyses ne sont toutefois pas disponibles de façon routinière dans les laboratoires biomédicaux du Québec et pourraient ne le devenir que dans un horizon de cinq à 10 ans selon les experts que nous avons consultés.

2.4 LA DÉTECTION *N. GONORRHOEAE* DANS LES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC

Tel que mentionné précédemment, une étude a été menée auprès des laboratoires biomédicaux du Québec afin de décrire la situation actuelle au Québec quant à la détection de *N. gonorrhoeae* (annexe 2).

17 Palmer HM, Mallinson H, Wood RL et Herring AJ. Evaluation of the specificities of five DNA amplification methods for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* J Clin Microbiol 2003; 41: 835–837.

18 Schachter J, Chernesky MA, Willis DE et al. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: Results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. Sex Transm Dis 2005; 32: 725-728.

19 Shafer MA, Moncada J, Boyer CB et al. Comparing first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by a nucleic acid amplification Test. J Clin Microbiol. 2003; 41: 4395–4399.

20 Knox J, Tabrizi SN, Miller Pet al. Evaluation of self-collected samples in contrast to practitioner-collected samples for detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* by polymerase chain reaction among women living in remote areas. Sex Transm Dis. 2002; 29:647-54.

Un premier sondage a d'abord été envoyé à tous les laboratoires concernés. Une fois les réponses reçues compilées, les laboratoires qui avaient rapporté se servir de TAAN ont eu à répondre à un deuxième sondage postal ainsi qu'à un sondage téléphonique.

Cet exercice a permis de constater qu'environ un laboratoire sur cinq rapportent se servir de TAAN. Toutefois, ces laboratoires étant ceux qui traitent le plus grand nombre de demandes de recherche de *N. gonorrhoeae*, on observe que la moitié des prélèvements reçus sont analysés par PCR.

Les 21 laboratoires qui nous ont rapporté se servir de TAAN se servent tous du même test PCR soit le test Cobas/Amplicor fabriqué par la compagnie Roche Molecular Systems. Tous rapportent aussi faire confirmer leurs résultats positifs au moyen de la détection de l'ARN ribosomal 16S.

L'un des avantages des TAAN est qu'elles permettent de tester à la fois pour l'infection par le *C. trachomatis* et le *N. gonorrhoeae*. Certains des laboratoires rapportant se servir de ce système disent tester les deux pathogènes à la fois même dans les nombreux cas où seule la recherche de *C. trachomatis* est demandée et cela, même si les indications de dépistage sont différentes pour les deux maladies²¹. Les résultats confirmés de certaines analyses non-demandées sont ensuite transmis aux cliniciens.

Les autres laboratoires se servent quant à eux de la culture. Étant donné la grande fragilité de *N. gonorrhoeae* et la rigueur nécessaire pour en réussir la mise en culture, il est préoccupant de constater le large éventail de tiges de prélèvements et de milieux de transport utilisés ainsi que les délais maximaux et les conditions de transport tolérés pour qu'un prélèvement soit traité.

La majorité des laboratoires qui font la mise en culture font, ou font faire, des antibiogrammes qui incluent la ciprofloxacine (82/93, 88%). Le sondage mené ne nous permet pas de connaître le nombre de cas pour lesquels une culture et un test PCR sont faits simultanément. On ignore ainsi le nombre exact de cas pour lesquels un antibiogramme est fait. Toutefois, le questionnaire mensuel du programme de surveillance de l'infection gonococcique du LSPQ nous apprend qu'environ 25% de l'ensemble des cas déclarés au Québec ne sont détectés que par PCR. Ces données permettent d'estimer qu'une mise en culture et un antibiogramme sont faits pour environ 75% des cas déclarés.

21 MSSS, 2006. Guide québécois de dépistage – Infections transmissibles sexuellement et par le sang. www.msss.gouv.qc.ca/itss (section documentation pour les professionnels de la santé).

3 RECOMMANDATIONS

3.1 UTILISATIONS DES TESTS

Considérant que:

- l'infection gonococcique est en recrudescence au Québec, en particulier chez les hommes;
- la résistance à la ciprofloxacine s'est propagée rapidement;
- l'émergence de nouvelles résistances est inévitable et qu'elles devront être surveillées pour éviter des échecs thérapeutiques;
- les TAAN s'implantent graduellement au Québec et ne permettent pas, hors d'un contexte de recherche, de faire des antibiogrammes;
- le choix du type de prélèvement se fait dans des contextes nombreux et variés de diagnostic et de dépistage et que des contraintes en résultent;
- la performance des TAAN est sub-optimale dans certains contextes;
- les techniques de prélèvements invasives que sont le prélèvement urétral ou cervical sont associées à de l'inconfort et de la douleur;
- la notion de personne à risque est définie dans le Guide Québécois de dépistage des ITSS.

L'INSPQ recommande l'utilisation des tests suivants :

a) Chez un homme présentant des symptômes :

- La méthode de détection de choix est la culture d'un prélèvement urétral.

Lorsqu'il est impossible d'effectuer ou d'acheminer un prélèvement pour une mise en culture tout en préservant la viabilité de *N. gonorrhoeae* (pe : éloignement géographique) :

- La méthode de détection de choix est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urétral ou urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

Lorsqu'il est impossible d'effectuer un prélèvement urétral (pe : travail de proximité auprès des clientèles à risque) :

- La méthode de détection de choix est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

L'INSPQ rappelle aussi que la coloration de Gram a toujours sa place dans le diagnostic différentiel de l'urétrite chez l'homme présentant un écoulement et chez qui il est possible de faire un prélèvement urétral.

b) Chez un homme à risque mais ne présentant pas de symptômes :

- La méthode de détection de choix est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

c) Chez une femme à risque présentant ou non des symptômes :

- La méthode de détection de choix est la culture d'un prélèvement cervical.

Lorsqu'il est impossible d'effectuer ou d'acheminer un prélèvement pour une mise en culture tout en préservant la viabilité de *N. gonorrhoeae* (pe : éloignement géographique) :

- La méthode de détection de choix est l'analyse par TAAN d'un prélèvement cervical. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

Lorsqu'il est impossible d'effectuer un prélèvement cervical (pe : travail de proximité auprès des clientèles à risque) :

- La méthode de détection de choix est l'analyse par TAAN d'un prélèvement vaginal²² ou urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

d) Prélèvements anaux, rectaux et naso-pharyngés :

- La seule méthode de détection validée est la culture.
Le test d'amplification génique par PCR actuellement utilisé au Québec n'est pas validé pour l'analyse de prélèvements rectaux/anaux et naso-pharyngés.

22 Au moment de la rédaction de notre avis, il existait encore peu de données publiées à propos de la sensibilité et de la spécificité de l'analyse de prélèvements vaginaux par PCR. Les données existantes indiquent toutefois que l'utilisation de ce type de prélèvement mènerait à des résultats plus fiables que ceux de l'analyse de prélèvements urinaires. Une telle utilisation de prélèvements vaginaux n'est pour l'instant homologuée au Canada que lors de l'utilisation de la trousse Aptima® fabriquée par la compagnie Gen-Probe Inc™. Il est donc nécessaire de vérifier si le laboratoire où sera acheminé le prélèvement vaginal offre la recherche de *N. gonorrhoeae* par PCR (trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor®) sur ce type de prélèvement.

3.2 PRATIQUES MÉDICALES

Considérant :

- La grande variété observée de tiges de prélèvement et de milieux et de conditions de transport utilisés dans les laboratoires biomédicaux du Québec.

L'INSPQ recommande :

- que soient mises en place des activités de formation continue et d'information pour faire connaître les pratiques optimales de mise en culture du gonocoque et que le personnel des laboratoires biomédicaux, les médecins et les infirmières impliquées dans la détection de l'infection gonococcique s'assurent de respecter ces pratiques.

Considérant que :

- la pratique observée, dans un contexte de faible prévalence, de détection non-sollicitée de *N. gonorrhoeae* sur des prélèvements faits pour des recherches de *C. trachomatis* est fréquente;
- des résultats d'analyse erronés pourraient être transmis;
- les raisons de demander la détection de l'infection à *C. trachomatis* ne justifient pas toujours celle de *N. gonorrhoeae*, l'épidémiologie des deux maladies étant différente au Québec.

L'INSPQ recommande :

- que les responsables de laboratoires biomédicaux se questionnent sur la pertinence et la justesse de faire le dépistage non-sollicité de *N. gonorrhoeae* sur les prélèvements reçus pour recherche du *C. trachomatis*.

3.3 SURVEILLANCE

Considérant que :

- le programme de surveillance de *N. gonorrhoeae* du LSPQ permet de constater qu'un antibiogramme est encore fait pour environ 75% des cas de gonorrhée déclarés au Québec.

L'INSPQ recommande :

- que la surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques soit maintenue et réévaluée en fonction de l'évolution du pourcentage total des souches soumises à des antibiogrammes tel qu'estimé par le LSPQ.

3.4 DÉVELOPPEMENT DES CONNAISSANCES

Considérant que :

- la technologie de détection de *N. gonorrhoeae* évolue rapidement en ce moment;
- plusieurs facteurs déterminent le choix des tests de détection offerts par les laboratoires biomédicaux et le choix des tests prescrits par les cliniciens.

L'INSPQ recommande :

- de documenter d'ici 2008 les développements technologiques ainsi que les facteurs et contraintes (performance, coûts, disponibilité du matériel nécessaire aux prélèvements et conditions adéquates de transport) qui détermineront dans les années à venir le type de test fait dans la recherche de l'infection gonococcique.

ANNEXE 1

EXPERTS PRÉSENTS À LA JOURNÉE DE RÉFLEXION DU 26 SEPTEMBRE

ANNEXE 1 EXPERTS PRÉSENTS À LA JOURNÉE DE RÉFLEXION DU 26 SEPTEMBRE

Organisateurs :

Dr Marc Dionne, Institut national de santé publique du Québec
M. Raymond Parent, Institut national de santé publique du Québec
Mme Isabelle Rouleau, Institut national de santé publique du Québec

Experts :

Dr Michel Alary, Institut national de santé publique du Québec
Dr Michel Couillard, Laboratoire de santé publique du Québec,
Institut national de santé publique du Québec
Dr Harold Dion, Clinique médicale l'Actuel
Dre France Janelle, Direction régionale de santé publique de la Montérégie
Mme Louise Jetté, Laboratoire de santé publique du Québec,
Institut national de santé publique du Québec
Dre Annie-Claude Labbé, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Dre Claude Laberge, Ministère de la Santé et des Services sociaux
Dr Gilles Lambert, Laboratoire de santé publique du Québec,
Institut national de santé publique du Québec
Dr Pierre-Jean Maziade, Hôpital Pierre Legardeur
Dr Marc Steben, Institut national de santé publique du Québec
Dr Pierre Turgeon, Hôpital de Sorel, Hôpital Saint-Luc/CHUM

ANNEXE 2

**DÉTECTION DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE ET
ANTIBIORÉSISTANCE — RÉSULTAT D'UN SONDAGE
AUPRÈS DES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC**

ANNEXE 2 DÉTECTION DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE ET ANTIBIORÉSISTANCE — RÉSULTAT D'UN SONDAGE AUPRÈS DES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC

AUTEURS

Raymond Parent
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels
Groupe scientifique sur les infections transmissibles sexuellement ou par le sang
Institut national de santé publique du Québec

Louise Jetté
Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec

En collaboration avec :

Dr Marc Dionne
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels

1. INTRODUCTION

Suite à une demande du Ministère de la santé et des services sociaux du Québec (MSSS) faite à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) a envoyé aux laboratoires biomédicaux du Québec un sondage visant à déterminer les pratiques de laboratoire en matière de détection du *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*).

La démarche entreprise résultait d'une demande d'avis concernant le dépistage et la détection du *N. gonorrhoeae*. L'objet de cette demande consistait à déterminer quelles analyses de biologie médicale seraient à privilégier pour la détection du *N. gonorrhoeae* dans un contexte où le taux de résistance à la ciprofloxacine est en augmentation²³.

L'enquête menée visait à déterminer si la popularité grandissante des tests de détection de *N. gonorrhoeae* par des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) entraînait l'abandon de la mise en culture des prélèvements limitant ainsi la surveillance de l'émergence de nouvelles résistances aux antibiotiques.

Les objectifs étaient de :

- a) documenter l'implantation des TAAN dans la détection des infections gonococciques;
- b) documenter la proportion des cas pour lesquels la sensibilité à la ciprofloxacine est déterminée;
- c) documenter les contraintes qui affectent le choix des tests auxquels les laboratoires ont recours (procédures concernant le prélèvement, la conservation et le transport des spécimens).

Ce rapport présente les résultats de l'étude menée auprès des laboratoires biomédicaux du Québec afin d'atteindre ces objectifs.

23 LSPQ, StatLabo, Statistiques d'analyses du Laboratoire de Santé Publique du Québec; janvier 2006, 5: 1-10 (tableau 2). <http://www.inspq.qc.ca/pdf/bulletins/statlabo/STATLABO-Vol05No01.pdf>.

2. MÉTHODOLOGIE

L'enquête sur les pratiques de détection du *N. gonorrhoeae* a été réalisée à l'été 2005 par l'INSPQ auprès de 114 laboratoires biomédicaux du Québec.

Les laboratoires qui avaient rapporté se servir des TAAN ont aussi répondu à un questionnaire supplémentaire posté à l'automne et, par la suite, à un questionnaire administré par téléphone.

3. RÉSULTATS

3.1 Taux de réponse

Parmi les 114 laboratoires initialement interrogés, 107 (94%) ont répondu à la demande de collaboration du LSPQ.

Tableau 1. Taux de réponse par région

Région	Questionnaires envoyés	Questionnaires reçus	Taux de réponse
Bas-Saint-Laurent	8	5	63%
Saguenay-Lac-Saint-Jean	6	6	100%
Capitale Nationale	11	11	100%
Mauricie et Centre du Québec	7	7	100%
Estrie	8	8	100%
Montréal	23	22	96%
Outaouais	5	4	80%
Abitibi-Témiscamingue	6	6	100%
Côte-Nord	6	6	100%
Nord-du-Québec	2	2	100%
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	5	4	80%
Chaudière-Appalaches	5	5	100%
Laval	1	1	100%
Lanaudière	2	2	100%
Laurentides	6	6	100%
Montérégie	10	9	90%
Nunavik	2	2	100%
Terres-Cries-de-la-Baie-James	1	1	100%
Total	114	107	94%

3.2 Profils d'analyses des laboratoires participants

La presque totalité des laboratoires répondants (105/107=98,1%) reçoivent des demandes de recherche de *N. gonorrhoeae*. La grande majorité des laboratoires rapportent effectuer au moins une partie des recherches de *N. gonorrhoeae* dans leurs propres installations, puisque seulement 10 laboratoires (9,5%) envoient les échantillons qu'ils reçoivent dans un autre laboratoire.

Les données d'un laboratoire ont été retirées des analyses en raison d'un grand nombre de réponses manquantes. Ce laboratoire est celui d'un centre médical spécialisé qui effectue annuellement deux à cinq analyses.

Les données présentées dans ce qui suit proviennent ainsi des 94 laboratoires qui ont rapporté recevoir des demandes d'analyses et qui effectuent au moins une partie des recherches dans leurs propres installations.

3.3 Régions desservies

La région des Terres-Cries-de-la-Baie-James est la seule à n'être desservie par aucun laboratoire local effectuant la recherche de *N. gonorrhoeae*. Tous les prélèvements qu'on y reçoit pour la recherche de *N. gonorrhoeae* sont envoyés dans la région de Montréal.

On constate au tableau 2 que la majorité des laboratoires ne reçoivent des demandes que de leur propre région. Ainsi, seulement 12 laboratoires offrent des services de détection à des laboratoires situés à l'extérieur de leur région.

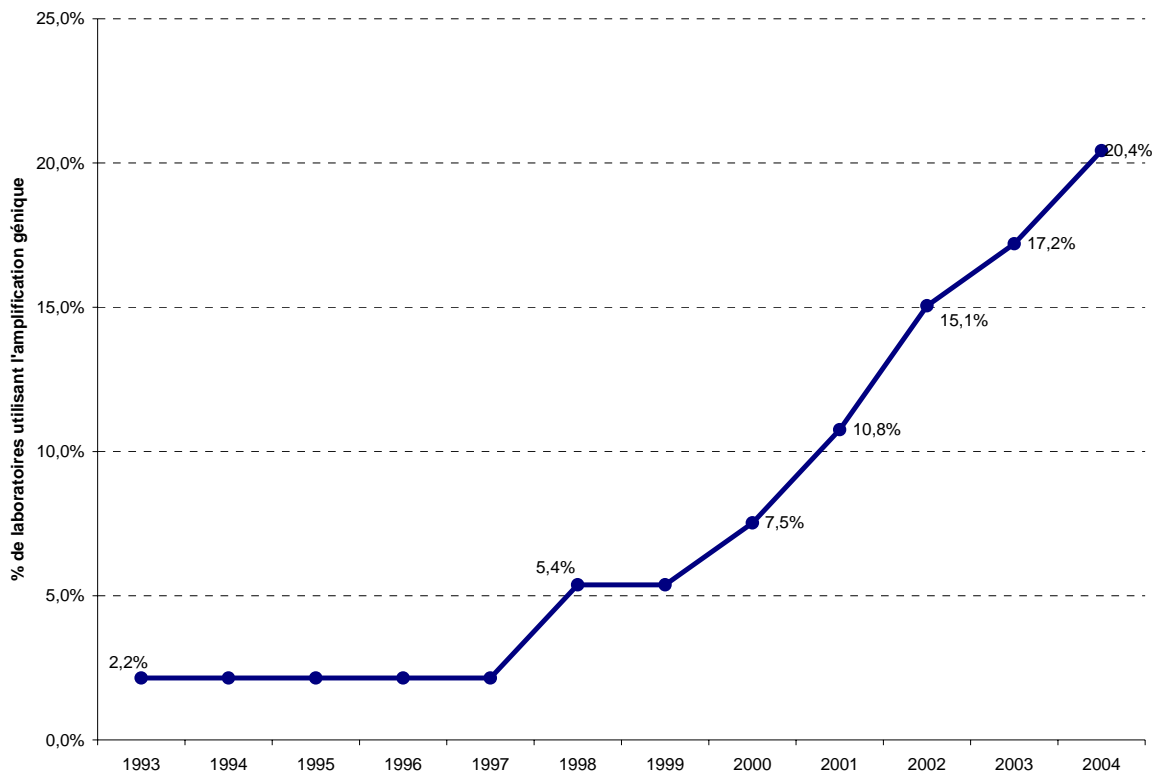
Tableau 2. Proportion des échantillons provenant de l'extérieur de la région du laboratoire

	Nombre de laboratoires	%
Aucun des échantillons reçus	82	87,2%
1% à 25% des échantillons reçus	9	9,6%
25% à 50% des échantillons reçus	2	2,1%
Plus de 50% des échantillons reçus	1	1,1%

3.4 Techniques utilisées

L'implantation des TAAN s'est faite progressivement (Figure 1). Avant 2000, deux laboratoires offraient cette technique de détection. Depuis, l'augmentation s'est faite à un rythme constant, deux ou trois laboratoires l'implantant chaque année. Au moment du sondage, 21 laboratoires se servaient des TAAN dans la détection de *N. gonorrhoeae*.

Figure 1. Rythme d'implantation des TAAN



La majorité des laboratoires (99%) offrent encore la mise en culture pour détecter la présence de *N. gonorrhoeae*. Parmi ceux-ci, 20 laboratoires (21%) l'utilisent en concomitance avec les TAAN (Tableau 3).

Tableau 3. Types de techniques utilisées

	Nombre de laboratoires	%
Utilise seulement la mise en culture	73	77,7%
Utilise les deux techniques de détection	20	21,3%
Utilise seulement les TAAN	1	1,0%

Des 21 laboratoires qui offrent la recherche de *N. gonorrhoeae* par TAAN, 19 rapportent que la majorité ou la totalité des tests sont faits dans un contexte de dépistage simultané de *Chlamydia trachomatis* et de *N. gonorrhoeae*.

Parmi les 94 laboratoires qui reçoivent des demandes d'analyses et qui effectuent au moins une partie des recherches, seulement huit (8,5%) entendent modifier leurs techniques de détection du *N. gonorrhoeae* d'ici les cinq prochaines années. Parmi ceux-ci, sept laboratoires ont indiqué qu'ils modifieraient leur technique pour :

- offrir les TAAN (4/8);
- offrir les TAAN et changer les modalités de mise en culture des positifs (2/8);
- modifier leurs techniques de mise en culture (1/8).

Nous n'avons cependant pas évalué le nombre de laboratoires qui pourraient abandonner les TAAN. Deux d'entre eux nous ont indiqué l'avoir fait depuis la réalisation de l'étude.

3.5 Nombre de tests effectués par type de technique et par région

Il n'y a que 21 laboratoires qui recherchent le *N. gonorrhoeae* par TAAN, mais ces laboratoires sont aussi ceux qui font le plus de tests, puisqu'ils traitent la moitié des demandes d'analyses faites au Québec (Tableau 4).

Tableau 4. Nombre de tests effectués par méthode de détection utilisée et par année

	Nb de tests réalisés		
	2003-2004	2004-2005	Total
TAAN	102 844	139 139	241 983
Mise en culture	115 792	132 794	248 586
Total	218 636	271 933	490 569
% tests par TAAN	47,0%	51,2%	49,3%

Nous avons défini quatre catégories de laboratoires en fonction du nombre de tests faits annuellement de la façon suivante :

petit = (1 à 400 demandes)	28 laboratoires (30,1%)
moyen = (400 à 1 500 demandes)	27 laboratoires (29,0%)
grand = (1 500 à 10 000 demandes)	29 laboratoires (31,2%)
très grand = (10 000 demandes ou plus)	9 laboratoires (9,7%)

Le tableau 5 présente le nombre de tests effectués par année ainsi que le nombre de tests positifs dans chacune de ces catégories.

Au total des deux années documentées, les « très grands laboratoires » ont fait 78% des tests par TAAN et 10% des mises en culture, alors que les « grands laboratoires » ont fait 18% des tests PCR et 70% des mises en culture. On constate aussi que la proportion des tests faits par PCR est restée relativement stable entre les deux années d'observation.

Tableau 5. Nombre de tests faits et taux de positivité, par année, technique et type de laboratoire

Laboratoire	2003-2004			2004-2005			Total		
TAAN									
	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +
Petit	0	0	0,0	278	0	0,0	278	0	0,0
Moyen	4 690	28	0,6	4 305	2	0,0	8 995	30	0,3
Grand	18 311	60	0,3	25 240	211	0,8	43 551	271	0,6
Très grand	79 843	120	0,2	109 316	120	0,1	189 159	240	0,1
Mise en culture									
	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +
Petit	7 365	26	0,4	5 786	12	0,2	13 151	38	0,3
Moyen	16 460	32	0,2	18 754	54	0,3	35 214	86	0,2
Grand	79 862	408	0,5	94 778	487	0,5	174 640	895	0,5
Très grand	12 105	91	0,8	13 476	79	0,6	25 581	170	0,7

Le tableau 6 présente, par année et par région, le nombre de tests faits par chacune des deux techniques ainsi que le nombre et le pourcentage de tests trouvés positifs.

On remarquera à ce tableau qu'aucune donnée n'est présentée pour la région Terres-Cries-de-la-Baie-James puisque toutes les demandes de détection de *N. gonorrhoeae* qui y sont faites sont traitées dans un laboratoire montréalais.

On remarquera aussi que la mise en culture est encore offerte dans chacune des 17 autres régions.

Les données transmises par la région du Nunavik pour 2004-2005 sont incomplètes pour ce qui est du nombre de positifs trouvés par TAAN. En effet, une moyenne annuelle d'environ 30 déclarations d'infection gonococcique a été faite sur ce territoire entre 2000 et 2004 tandis que seulement deux tests positifs nous ont été rapportés pour 2004-2005.

Tableau 6. Nombre de tests faits et taux de positivité par TAAN et par culture, par la région socio-sanitaire

	2003-2004								
	TAAN			Mise en culture			TOTAL		
	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +
Bas Saint-Laurent				841	0	0,0	841	0	0,0
Saguenay-Lac-Saint-Jean				4 979	11	0,2	4 979	11	0,2
Capitale Nationale	34 083	37	0,1	2 329	17	0,7	36 412	54	0,1
Mauricie/Centre-du-Québec				1 633	5	0,3	1 633	5	0,3
Estrie				7 062	12	0,2	7 062	12	0,2
Montréal	44 425	109	0,2	45 137	386	0,9	89 562	495	0,6
Outaouais	383	0	0,0	6 103	23	0,4	6 486	23	0,4
Abitibi-Témiscamingue				5 501	6	0,1	5 501	6	0,1
Côte-Nord				3 247	1	0,03	3 247	1	0,03
Nord-du-Québec				787	0	0,0	787	0	0,0
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine				921	0	0,0	921	0	0,0
Chaudière-Appalaches	4 047	4	0,1	1 200	1	0,0	5 247	5	0,1
Laval	16 013	36	0,2	164	0	0,0	16 177	36	0,2
Lanaudière				7 913	17	0,2	7 913	17	0,2
Laurentides	1 555	0	0,0	13 319	26	0,2	14 874	26	0,2
Montérégie	1 201	n/d	n/d	14 594	34	0,2	15 795	n/d	n/d
Nunavik	1 137	22	1,9	62	18	29,0	1 199	40	3,3
Total (avec le Nunavik)	102 844	208	0,2	115 792	557	0,5	218 636	666	0,3
Total (sans le Nunavik)	101 707	186	0,2	115 730	539	0,5	217 437	582	0,3

Tableau 6. Nombre de tests faits et taux de positivité par TAAN et par culture, par la région socio-sanitaire (suite)

	2004-2005								
	TAAN			Mise en culture			TOTAL		
	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +
Bas Saint-Laurent				906	0	0,0	906	0	0,0
Saguenay-Lac-Saint-Jean				4 950	8	0,2	4 950	8	0,2
Capitale Nationale	38 172	40	0,1	1 722	15	,09	39 894	55	0,1
Mauricie/Centre-du-Québec	25 400	10	0,0	313	1	0,3	25 713	11	0,0
Estrie				7 361	9	0,1	7 361	9	0,1
Montréal	42 430	69	0,2	54 079	504	0,9	96 509	573	0,6
Outaouais	5 017	183	3,6	6 199	17	0,3	11 216	200	1,8
Abitibi-Témiscamingue				5 885	4	0,1	5 885	4	0,1
Côte-Nord				3 300	6	0,2	3 300	6	0,2
Nord-du-Québec				638	0	0,0	638	0	0,0
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine				1 199	0	0,0	1 199	0	0,0
Chaudière-Appalaches	5 363	3	0,1	1 187	4	0,3	6 550	7	0,1
Laval	18 645	28	0,2	187	0	0,0	18 832	28	0,1
Lanaudière				8 586	8	0,1	8 586	8	0,1
Laurentides	1 548	0	0,0	15 559	20	0,1	17 107	20	0,1
Montérégie	1 358	n/d	n/d	20 693	34	0,2	22 051	34	0,2
Nunavik	1 206	0	0,0	30	2	6,7	1 236	2	2,4
Total (avec le Nunavik)	139 139	333	0,2	132 794	632	0,5	271 933	931	0,3
Total (sans le Nunavik)	137 933	333	0,2	132 764	630	0,5	270 697	929	0,3

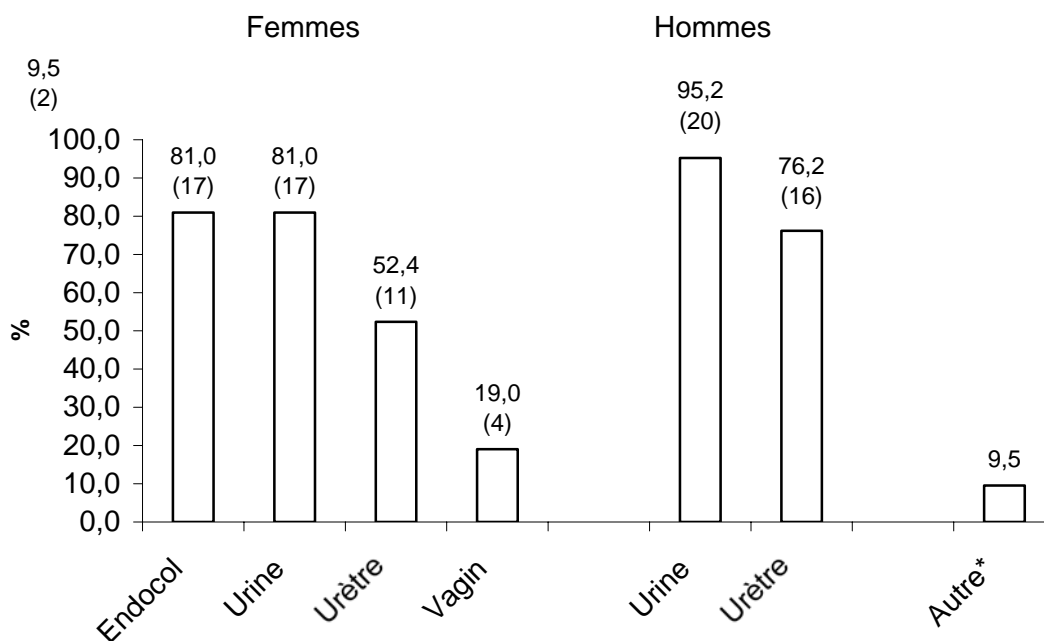
3.6 Méthodologie utilisée pour les TAAN

Deux laboratoires n'ont pas précisé quelle trousse d'analyse par TAAN était utilisée dans leurs installations. Les 19 autres utilisent tous le test PCR (Amplicor® ou Cobas /Amplicor®) fabriqué par la compagnie Roche Molecular Systems™. Avec ce système, l'utilisation de la trousse CT/NG permet la détection simultanée de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* dans les spécimens cliniques qu'ils soient cervicaux, urétraux ou urinaires.

Seize laboratoires sur 19 (84,2%) effectuent des tests de confirmation de la présence de *N. gonorrhoeae* sur les positifs obtenus par PCR et effectuent des tests de détection des inhibiteurs de la réaction sur les échantillons testés. Deux laboratoires n'ont pas fourni cette information et ni l'un ni l'autre n'a rapporté de tests positifs au cours de la période visée.

La figure 2 présente la proportion des laboratoires qui rapportent effectuer des tests de détection du *N. gonorrhoeae* par PCR, sur différents types d'échantillons.

Figure 2. Proportion des laboratoires rapportant effectuer des tests PCR par type d'échantillon (n=21).



*Autres : Oeil, gorge et sécrétions naso-pharyngées, d'hommes ou de femmes.

Onze laboratoires sur 19 (57,9%) ont des restrictions d'accès au test urinaire : urine de première miction ou n'ayant pas uriné depuis deux heures. Les autres conditions d'accès mentionnées sont davantage d'intérêt administratif. En effet, certains laboratoires rapportent ne recevoir des échantillons que de certaines cliniques ciblées, inscrire des réserves au rapport concernant le résultat obtenu en fonction de l'échantillon fourni, alors que d'autres rapportent ne pas accepter de spécimens lorsque le nombre d'employés n'est pas suffisant pour permettre une analyse rapide et adéquate.

Cinq laboratoires sur 17 répondants font la recherche de *N. gonorrhoeae* par PCR même si une mise en culture a été demandée. Cinq laboratoires sur 17 font cette recherche même si elle n'est pas demandée avec la tige de prélèvement reçue pour la recherche du *C. trachomatis*. Tous transmettent aux cliniciens les résultats de ces analyses non-demandées.

3.7 Méthodologie utilisée pour la mise en culture

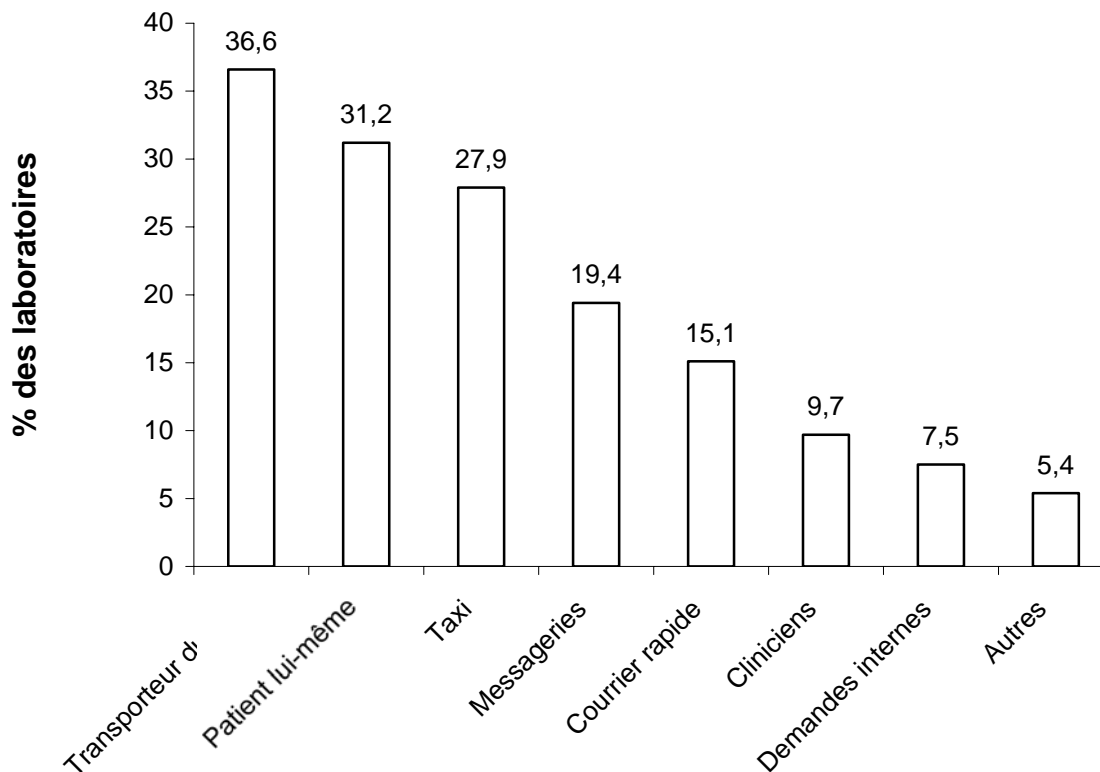
Il y a 93 laboratoires qui offrent la détection du *N. gonorrhoeae* par mise en culture (en concomitance ou non avec le PCR). Le tableau 7 présente la durée de conservation des prélèvements (avant leur ensemencement sur gélose). On y constate que sept laboratoires s'exposent à de faux résultats négatifs, la viabilité de *N. gonorrhoeae* pouvant être mise en doute dans les prélèvements vieux de plus de 24 heures.

Tableau 7. Délais maximaux de transport et de conservation des prélèvements faits pour mise en culture

Délai maximal rapporté	Nombre de laboratoires (n=93)	%
0 à 6 heures	31	33,3%
6 à 12 heures	9	9,7%
12 à 24 heures	39	41,9%
24 à 48 heures	5	5,4%
48 à 72 heures	2	2,2%
non spécifié	7	7,5%

Les spécimens des 93 laboratoires qui offrent la mise en culture sont acheminés aux laboratoires selon les moyens de transport présentés à la figure 3.

Figure 3. Distribution des moyens de transport utilisés pour acheminer les prélèvements destinés à la mise en culture* (n=93)



*: les catégories ne sont pas mutuellement exclusives

Parmi les 93 laboratoires qui offrent la mise en culture, 13 (14%) ont rapporté ne fournir aucun matériel à leur clientèle pour ce faire, tandis que deux autres ont rapporté en fournir à certains seulement. Sur les 78 autres, 64 (82%) ont dit fournir ce matériel sans frais, 10 (13%) avec frais et quatre (5%) ont dit faire payer ce matériel à certains de leurs clients.

Les figures 4 et 5 présentent les écouvillons et les milieux de transport utilisés dans les cas de mise en culture. Dans un cas comme dans l'autre, on constate qu'un large éventail de produits sont utilisés.

Figure 4. Distribution des types d'écouvillons utilisés pour faire les prélèvements destinés à la mise en culture* (n=93)

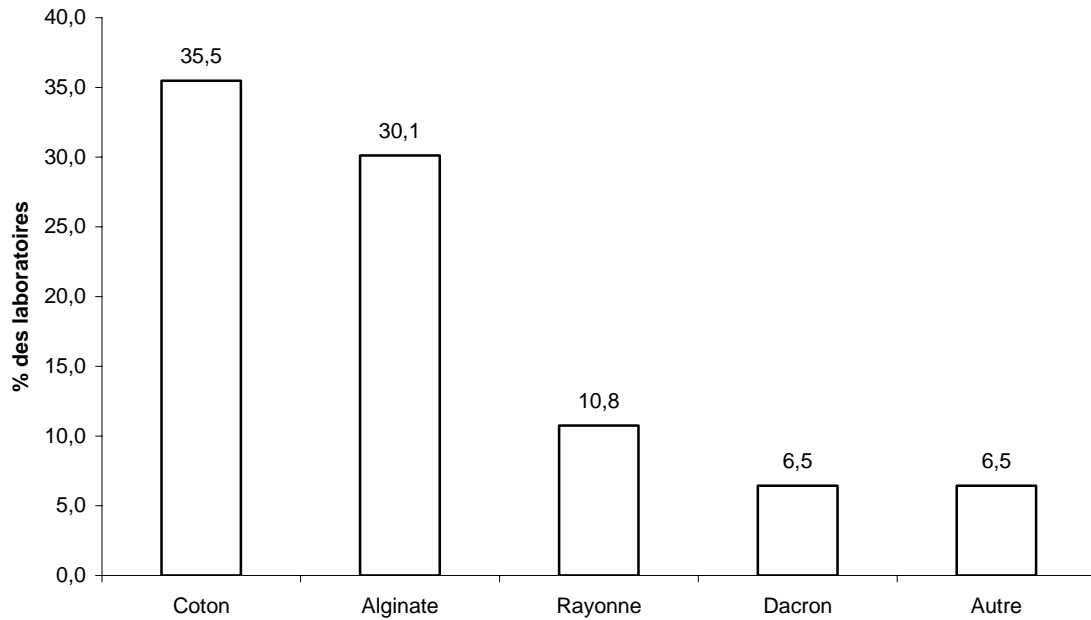
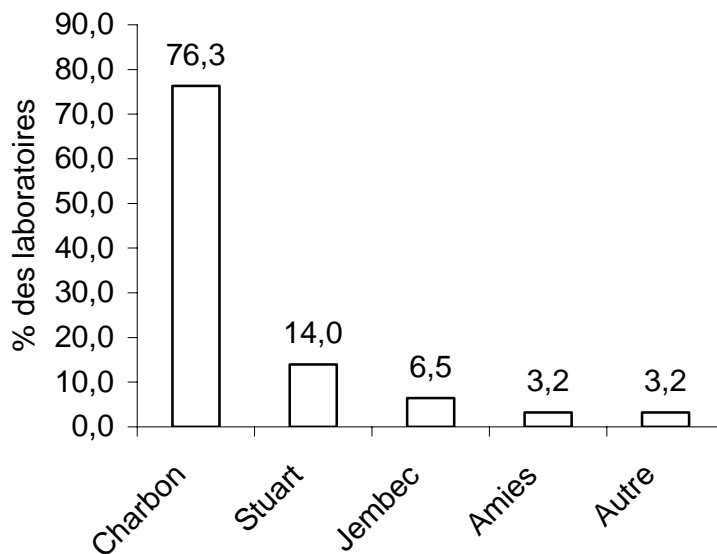


Figure 5. Distribution des types de milieux de transport des écouvillons destinés à la mise en culture



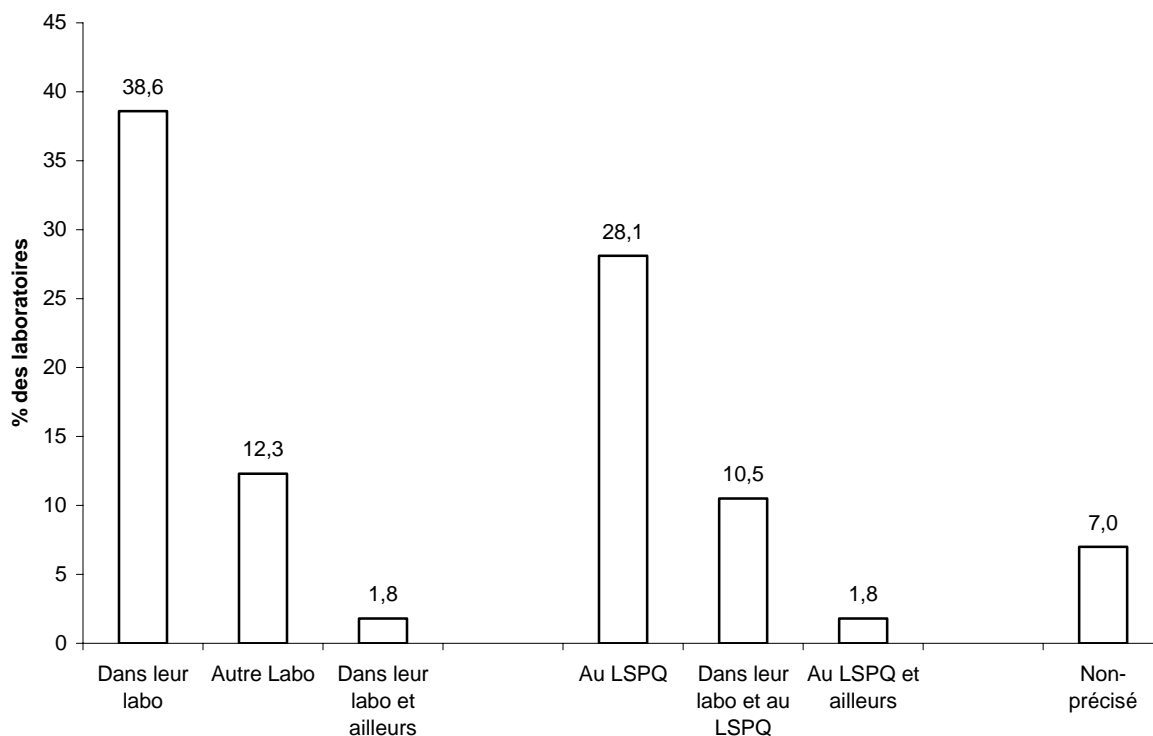
*: les catégories ne sont pas mutuellement exclusives

3.8 Détermination de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *N. gonorrhoeae* isolées par culture

La majorité des laboratoires effectuant la culture (91,4%) soumettent leurs souches de *N. gonorrhoeae* à un test de détection de la pénicillinase (85/93), alors que 82 (88,2%) soumettent certaines de leurs souches à un test de détection de la résistance aux antibiotiques (ex. : ciprofloxacine, ceftriaxone, céfixime, tétracycline, etc.).

La figure 6 indique à quel endroit les souches identifiées sont testées quant à leur sensibilité aux antibiotiques.

Figure 6. Endroits où sont déterminées les sensibilités aux antibiotiques des souches isolées par culture (n=57)

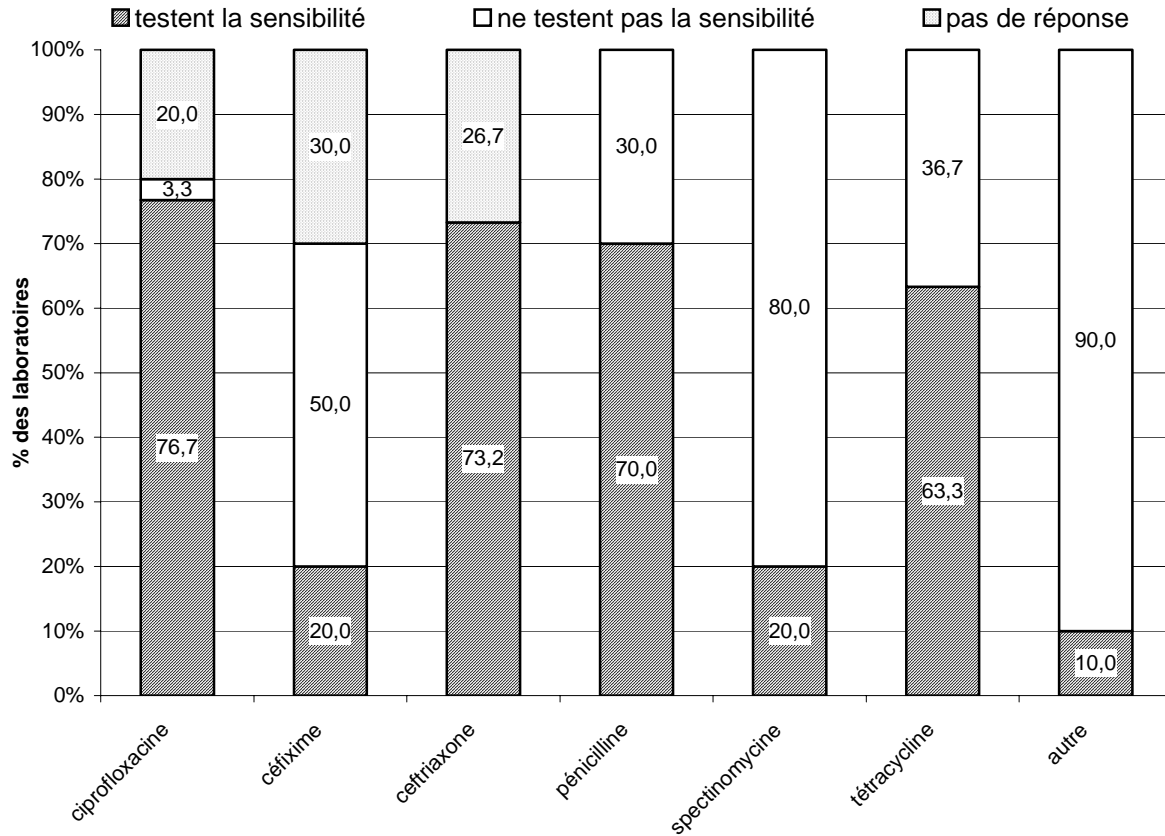


Les 11 laboratoires qui rapportent ne pas jamais faire d'antibiogramme des souches de *N. gonorrhoeae* les envoient au LSPQ où elles sont testées. Un antibiogramme est donc fait pour la vaste majorité des souches.

Il est à noter qu'il est demandé à tous les laboratoires de transmettre au LSPQ toutes les souches présentant une résistance aux céphalosporines ou à la ciprofloxacine. Les mécanismes de surveillance en place nous montrent, à travers les questionnaires acheminés mensuellement aux hôpitaux par le LSPQ, que les souches déclarées non-sensibles aux antibiotiques ciblés y sont effectivement acheminées.

On voit à la figure 7 que parmi les hôpitaux qui font leurs propres antibiogrammes, seulement 3,3% rapportent ne pas tester la sensibilité à la ciprofloxacine.

Figure 7. Proportion des laboratoires rapportant effectuer des épreuves de sensibilité à divers antibiotiques, parmi les laboratoires qui n'envoient pas leurs souches au LSPQ (n=30)



4. CONCLUSION

L'étude visait à déterminer si la popularité grandissante des tests de détection de l'infection gonococcique par des TAAN entraînait l'abandon de la mise en culture des prélèvements, empêchant ainsi de surveiller l'émergence de la résistance aux antibiotiques, pendant qu'on observe l'émergence de la résistance de *N. gonorrhoeae* à la ciprofloxacine sur le territoire québécois.

L'excellent taux de réponse obtenu (à chacun des trois questionnaires) souligne à notre avis l'existence du lien de confiance qui existe depuis des années entre le LSPQ et les laboratoires interrogés.

Il est clair que la mise au point d'outils de détection génique de plusieurs pathogènes présente de nombreux avantages et offre de nouvelles opportunités de dépistage. Les coûts d'implantation des TAAN sont cependant importants et ce sont donc en premier lieu les laboratoires qui ont un grand volume de demandes de recherches qui installent l'appareillage nécessaire.

Une fois cela fait, il devient facile d'offrir la détection à la fois de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* sur le même prélèvement. Or, un grand nombre de prélèvements sont faits pour la recherche par PCR de *C. trachomatis*. Certains experts nous ont rapporté qu'il peut devenir plus onéreux de modifier la routine d'analyse pour ne rechercher que le *C. trachomatis*. Cela fait en sorte que plusieurs recherches de *N. gonorrhoeae* sont faites inutilement et sans qu'elles n'aient été demandées. Sachant aussi que les résultats faussement positifs sont inévitables, cette pratique nous semble questionnable.

Cette même pratique ainsi que le fait que la présence de symptômes facilite la prise d'un prélèvement pour mise en culture chez l'homme, expliquent probablement en large partie le fait que la positivité trouvée par PCR soit nettement inférieure à celle observée pour la mise en culture.

On remarque aussi que la sensibilité à la ciprofloxacine est déterminée pour la majorité des souches identifiées par mise en culture, que ce soit localement, dans un autre laboratoire ou au LSPQ. Depuis janvier 2005, le LSPQ a intensifié sa surveillance de la résistance à la ciprofloxacine, ce qui a incité certains laboratoires à inclure cet antibiotique dans leurs antibiogrammes.

Environ les deux tiers des laboratoires (68,8%) fournissent gratuitement à leurs utilisateurs le matériel nécessaire au prélèvement et à son transport en vue de la mise en culture pour la recherche du *N. gonorrhoeae*.

Les régions sociosanitaires les plus éloignées (Terres-Cries-de-la-Baie-James et Nunavik) acheminent les spécimens qui leurs sont soumis vers de plus grands centres. Le *N. gonorrhoeae* pouvant perdre sa viabilité durant le transport, il devient préférable dans de tels contextes d'opter pour les TAAN, la performance de celles-ci n'étant pas fonction de la viabilité de la souche.

De nouvelles données seraient nécessaires afin de déterminer plus adéquatement les procédures concernant le prélèvement, la conservation et le transport des échantillons, selon le type de spécimens choisi. Il serait ici nécessaire de questionner les cliniciens afin de connaître les limites d'accessibilité réelles ou perçues à une technique ou à l'autre. Il nous est ici impossible de nous faire une idée à savoir si ces contraintes forment une barrière ou non à la mise en culture de prélèvements.

